Beitrag zur Kenntnis

des

Narceins und Thebains.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

von

Hugo Michaels,

Apotheker

aus Roebel in Mecklbg.-Schwerin.

Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1895.

Referent: Herr Prof. Dr. **Michaelis.**

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553619_0030

Die Untersuchungen der Alkaloide, ein Arbeitsgebiet, das in den letzten Jahren eine grosse Ausdehnung genommen hat, ist nicht nur für die praktische, sondern auch für die theoretische Wissenschaft von weittragender Bedeutung geworden.

Seit langer Zeit schon war es bekannt, dass ein grosser Teil der Alkaloide sich vom Chinolin und Pyridin herleitet, während es neuerer Forschung vorbehalten war, nachzuweisen, dass auch das dem Chinolin isomere Isochinolin als Stammsubstanz von Pflanzenbasen eine hervorragende Rolle spielt. So sind z. B. einige im Opium enthaltene Alkaloide als Derivate des Isochinolins erkannt worden.

Bevor ich zu dem eigentlichen Thema übergehe, möchte ich kurz eine Schilderung über den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse auf dem Gebiet der Opiumbasen geben und nur diejenigen etwas ausführlicher betrachten, die für die vorliegende Abhandlung von näherem Interesse sind.

Im Opium sind bis jetzt über 20 Alkaloide aufgefunden worden, von denen die meisten jedoch in so verschwindender Menge vorhanden sind, dass eine nähere Untersuchung derselben nicht vorgenommen werden konnte. Versuche zur Aufklärung der Constitution sind bisher nur mit folgenden sechs Basen: dem Papaverin, Narkotin, Narcein, Morphin, Codein und Thebain angestellt worden. Die dabei gewonnenen Kenntnisse gestatteten es, jene sechs Alkaloide in zwei Klassen zu teilen, für deren

einzelne Glieder verwandschaftliche Beziehungen teils mit Sicherheit nachgewiesen, teils vermutungsweise ausgesprochen worden sind.

Die eine Klasse umfasst das:

Papaverin,
Narkotin,
Narcein,

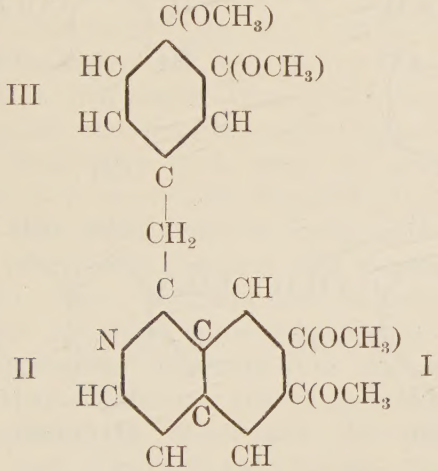
die andere das:

Morphin,
Codein,
Thebain.

Da die beiden von mir studierten Basen, das Narcein und Thebain, verschiedenen Klassen angehören, so habe ich die vorliegende Abhandlung ebenfalls in 2 Abschnitte geteilt.

I. Teil.

Die erste Base des Opiums, über deren Constitution wir genaueren Aufschluss erhalten haben, ist das Papaverin. Den Einblick in ihre Natur verdanken wir den zahlreichen Untersuchungen von Goldschmiedt[1]), welcher die von Merck[2]) aufgestellte Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ bestätigte und dem Alkaloid folgende Struktur zuerteilte.

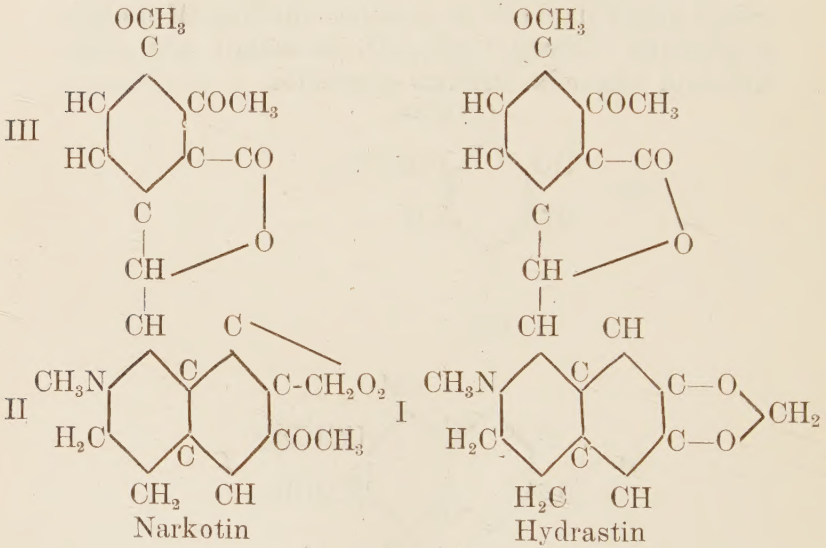


Wie aus vorstehender Formel ersichtlich, ist das Papaverin ein substituiertes Benzylisochinolin. Diese Erkenntnis war von grosser Wichtigkeit insofern, als damit gleichzeitig die erste Base

[1]) Goldschmiedt, Monatshft. d. Ch. 6, 667

[2]) Merck, Ann. 73, 50.

gefunden war, die als Abkömmling des Isochinolins zu betrachten ist; aber nicht lange sollte dieser Fall vereinzelt dastehen, denn schon nach kurzer Zeit wurde die Beobachtung gemacht, dass zwei andere Alkaloide, das Narkotin und Hydrastin, welch letzteres allerdings nicht zu den Opiumbasen gehört, sich ebenfalls vom Isochinolin herleiten. Diese beiden Verbindungen stehen zu einander in sehr naher Beziehung. Während wir die Constitution des Narkotins den Forschungen von Roser verdanken, wurde die des Hydrastins etwas später von Freund erschlossen.



Bei einem Vergleich, der für Papaverin und Narkotin aufgestellten Formeln beobachtet man als wesentlichen Unterschied, dass bei dem letzten Alkaloid der stickstoffhaltige Complex im Gegensatz zu demjenigen im Papaverin reduciert erscheint, so dass am Stickstoff selbst Raum für eine Methylgruppe vorhanden ist. Ferner erblickt man im

Narkotin im Benzylrest eine Carboxyl- und eine Hydroxylgruppe, die sich zu einer Laktonbindung zusammengeschlossen haben. Während endlich im Complex I des Papaverins zwei Methoxylgruppen sich befinden, enthält das Narkotin nur eine derselben und ausserdem einen Methylendioxyrest.

Die dritte, in diese Gruppe gehörige Base, das Narcein, ist zuerst von Pelletier[1]) im Opium nachgewiesen worden. Anderson[2]) stellte für dieselbe die Formel $C_{23}H_{29}NO_9 + 2H_2O$ auf. Das Narcein steht in naher Beziehung zum Narkotin. Wie Roser beobachtet hat, verwandelt sich das Jodmethylat des Narkotins entsprechend der Gleichung:

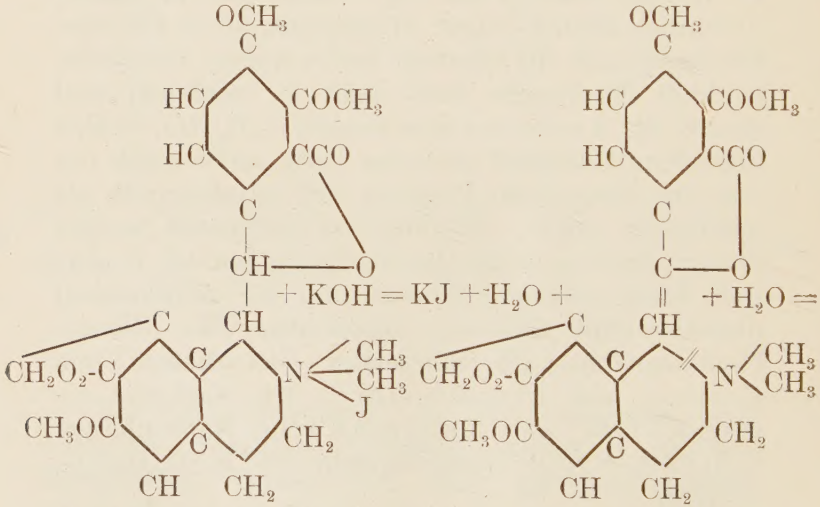
$$C_{22}H_{23}NO_7CH_3J + H_2O + KOH = KJ + H_2O + C_{23}H_{27}NO_8$$

in eine Verbindung $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$, die sich in ihren Eigenschaften mit dem Opium-Narcein ausserordentlich ähnlich zeigte. Wenngleich dieser Forscher bereits damals die Identität beider Körper vermutete, so hielt er dieselbe doch nicht für erwiesen, weil einmal die Anderson'sche Formel $C_{23}H_{29}NO_9 + 2H_2O$ allgemein Gültigkeit gefunden hatte, andererseits das von ihm hergestellte Präparat sich physiologisch als unwirksam zeigte, während das natürliche Narcein für ein stark toxisches Mittel gehalten wurde. Roser gab daher seinem Präparat, um die Aehnlichkeit desselben mit Narcein anzudeuten, den Namen Pseudonarcein. In allerletzter Zeit haben nun Freund und Frankforter[3]) den Nachweis erbracht, dass die Anderson'sche Narceinformel $C_{23}H_{29}NO_9 + 2H_2O$ umzuwandeln ist in $C_{23}H_{27}NO_8 + 3H_2O$.

---

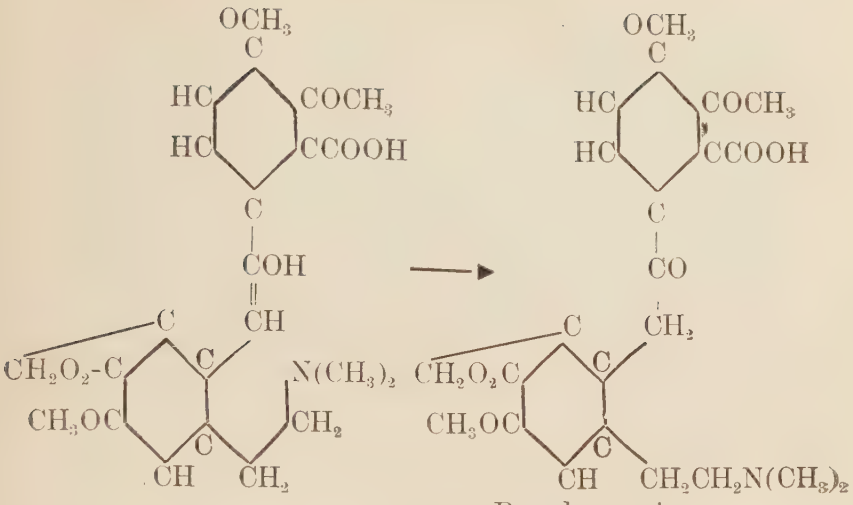
[1]) Pelletier, Ann. 5, 163.
[2]) Anderson, Ann. 86, 182.
[3]) Freund u. Frankforter, Ann. 277, 22.

Da ferner neue Tierversuche, die von Schröder [1]) mit chemisch reinem Opiumnarcein ausgeführt hat, die völlige Ungiftigkeit desselben dargethan haben, so waren die beiden wesentlichen Punkte, in denen sich Narcein und Pseudonarcein unterscheiden sollten, als nicht vorhanden erwiesen. Durch eingehende Vergleichung einer grossen Zahl von Präparaten, die aus Narcein und Pseudonarcein dargestellt waren, sind dann die letzten Zweifel an der Identität beider Verbindungen endgiltig beseitigt worden. Demzufolge stellte Freund für das Narcein eine Constitutionsformel auf, welche sich an die des Narkotins anlehnt, und erklärte den Uebergang vom Narkotin in Narcein in derselben Weise, in der er früher die ganz analoge Verwandlung von Hydrastin in Methylhydrastin und Methylhydrastein interpretiert hat.



Narkotinmethyljodid. Methylnarkotin.

[1]) von Schröder, Arch. f. exp. Path. und Parmak. 1883, 132.



Pseudonarcein.

Es findet also bei diesem Vorgang erstens eine Sprengung des Isochinolinrings und zweitens eine Oeffnung der Lactonbindung statt.

Beim Hydrastin ist es gelungen, das erste Produkt der Reaktion, das Methylhydrastin, zu isolieren, welches dann in das dem Narcein entsprechende Methylhydrastein umgewandelt werden konnte. Beim Narkotin hingegen vollzieht sich, ohne dass bisher das Methylnarkotin gefasst werden konnte, die Reaktion in einer Phase bis zur Bildung des Narceins.

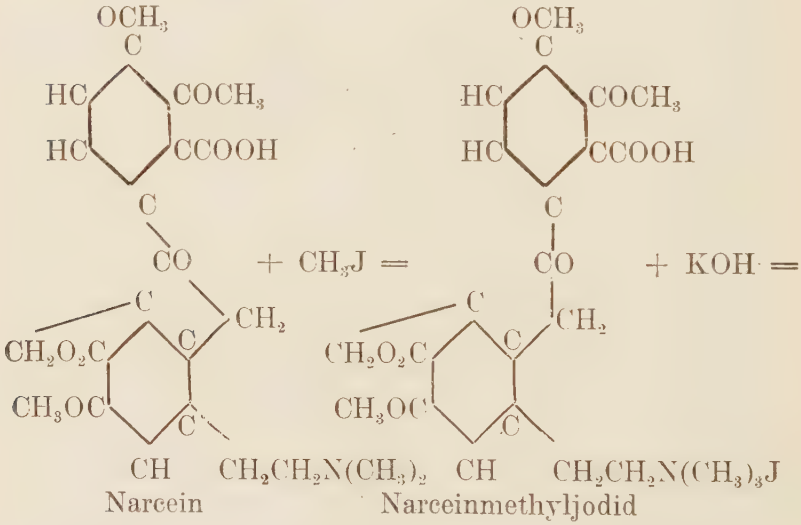
Die von Freund aufgestellte neue Formel des Narceins stand mit den meisten über jenes Alkaloid vorliegenden Beobachtungen in bestem Einklang, gab aber keine Erklärung für die von Claus und Ritzefeld [1]) aufgeführten Reaktionen:

$C_{23}H_{29}NO_9RJ + KOH = KJ + H_2O + C_{23}H_{28}NO_9R$

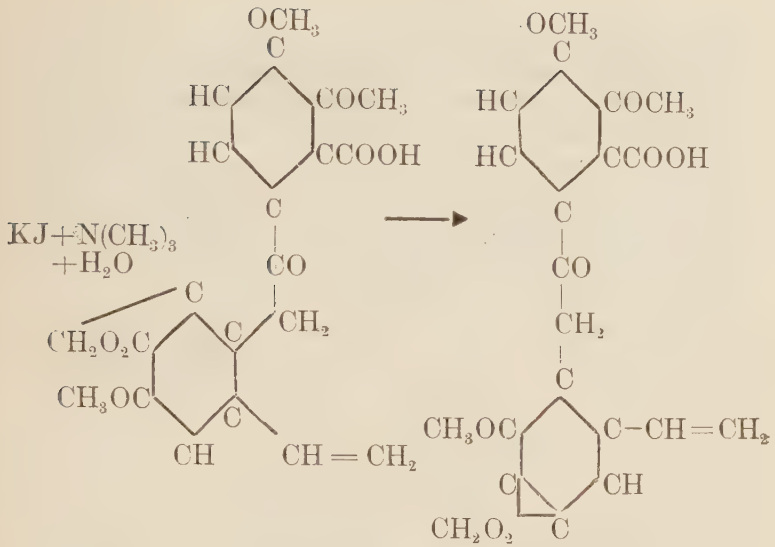
derzufolge die Halogenalkyladditionsprodukte des Narceins in Alkylnarceine übergehen sollen. Die bei

[1]) Claus und Ritzefeld, Ber. 18, 1571.

Wiederholung jener Versuche gemachten Beobachtungen stimmen nun durchaus nicht mit den Resultaten von Claus und Ritzefeld überein, konnten aber mit Erfolg zur weiteren Bestätigung der von Freund aufgestellten Formel dienen. Er[1]) gelangte nämlich durch Anlagerung von Jodmethyl an Narcein zum Narceinmethyljodid, das bei der Spaltung mit starker Kalilauge Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper ergab, den er Narceonsäure nannte. Dieser Verlauf musste bei Zugrundelegung der obigen Narceinformel folgender sein:



[1]) Freund, Ann. 277, 28.



Narceonsäure.

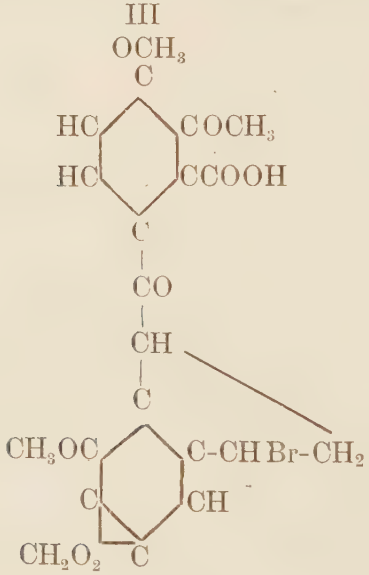
Die so gewonnene Narceonsäure $C_{21}H_{20}O_8$ ist, wie die Constitution zeigt, als eine einbasische ungesättigte Ketosäure zu betrachten. Sie wurde damals nur in geringer Menge hergestellt und bisher nicht eingehender untersucht. Auf Veranlassung des Herrn Dr. Freund bereitete ich grössere Mengen derselben und unterzog diese nebst einigen Derivaten näherer Betrachtung, um dadurch eventuell die Angaben desselben über die Spaltung des Narceinmethyljodids bestätigen zu können.

Es galt zunächst den Nachweis zu führen, dass sich im Molekül die ungesättigte Seitenkette $CH=CH_2$ befindet. In der That wurde Brom mit grosser Begierde absorbiert; es ist mir jedoch nicht gelungen, eine gesättigte Verbindung von der Zusammensetzung $C_{21}H_{20}O_8Br_2$ zu erhalten. Beim Zusatz der berechneten Menge (2At.Br) wurde eine Verbindung von der Formel $C_{21}H_{19}O_8Br_1$ beim Zusatz eines Ueberschusses von

Brom dagegen ein Körper von der Zusammensetzung $C_{21}H_{19}O_8Br_3$ gewonnen. Die Bildung dieser Substanzen lassen sich in verschiedener Weise deuten. Nimmt man an, dass im ersten Augenblick der Complex $CHBr—CH_2Br$ entsteht, so kann unter HBr = Abspaltung ein Körper von der Zusammensetzung $C_{21}H_{19}O_8Br$ gebildet werden, für welchen dann eine der drei folgenden Formel in Frage käme:

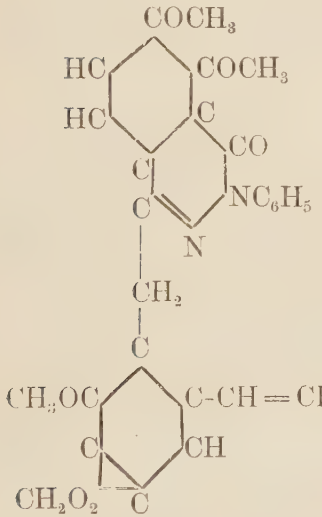
I $C_{19}H_{17}O_8—CBr=CH_2$ II $C_{19}H_{17}O_8—CH=CHBr$

III

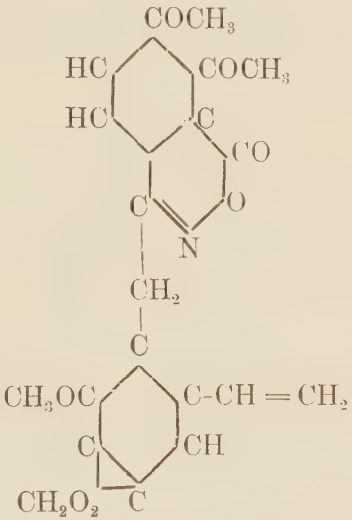


Formel I resp. II würden eine plausible Erklärung dafür bieten, dass bei überschüssigem Brom eine weitere Addition von zwei Atomen desselben stattfindet, während bei Formel III unter Substitution die Verbindung $C_{21}H_{17}O_8Br_3$ entstehen könnte. Die Analyse gestattet nicht mit Sicherheit zwischen diesen beiden Formeln zu entscheiden.

Ferner musste die bereits im Narcein enthaltene Ketogruppe unverändert in die Säure übergegangen sein, was durch die bekannten Reaktionen mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin leicht zu erweisen war. In der That wurden auch das Hydrazon und Oxim erhalten, jedoch trat sofort die Carboxylgruppe mit in Reaktion, wodurch dann unter Ringbildung bei Wasseraustritt die inneren Anhydride der erwarteten Produkte entstanden.



Narceonsäurephenylhydrazonanhydrid.

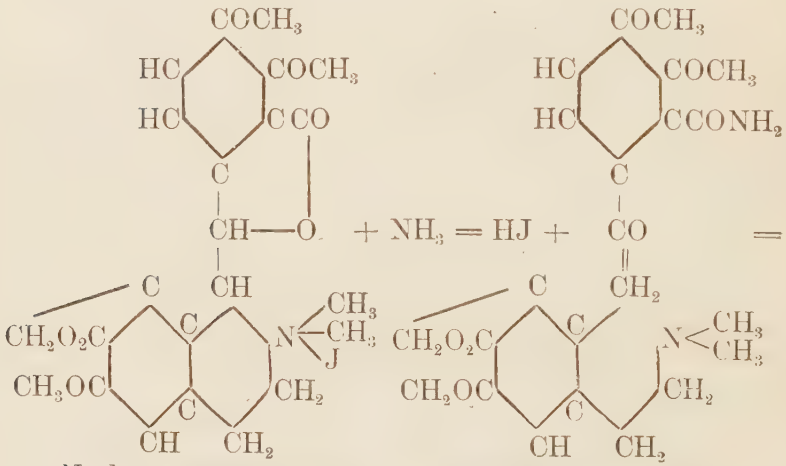


Narceonsäureoximanhydrid.

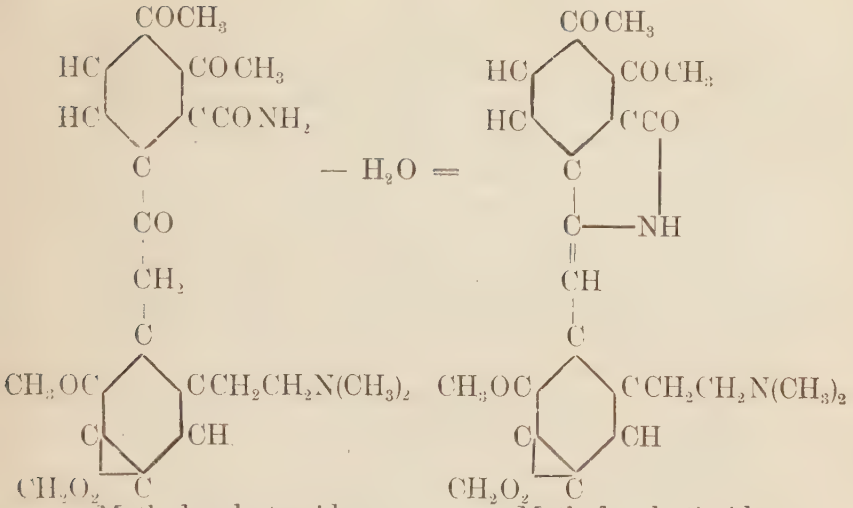
Das Vorhandensein einer Carboxylgruppe in der Narceonsäure konnte schon aus der leichten Löslichkeit in Alkalien und Wiederabspaltung mit verdünnten Säuren geschlossen werden; dementsprechend war es auch ein Leichtes, gut krystallisierte Salze herzustellen. Der Methylester wurde ebenfalls gewonnen, durch Digestion des Silbersalzes mit

Jodmethyl bei 100°; derselbe zeigte jedoch so unerquickliche Eigenschaften, dass er nicht zur Analyse gelangen konnte.

Ich habe weiterhin Versuche angestellt, die Säure in ihr Imid zu verwandeln. Da ich jedoch auf direktem Wege nicht zu diesem Ziele gelangen konnte, so stellte ich jene Verbindung auf einem Umwege her. Wird nämlich Narkotinmethyljodid mit Ammoniak behandelt, so bildet sich, wie in der Patentschrift (58394) bereits erwähnt ist, das Methylnarkotamid, welches in der Wärme sehr leicht unter Wasserabspaltung und Ringschliessung in das Methylnarkotimid übergeht.

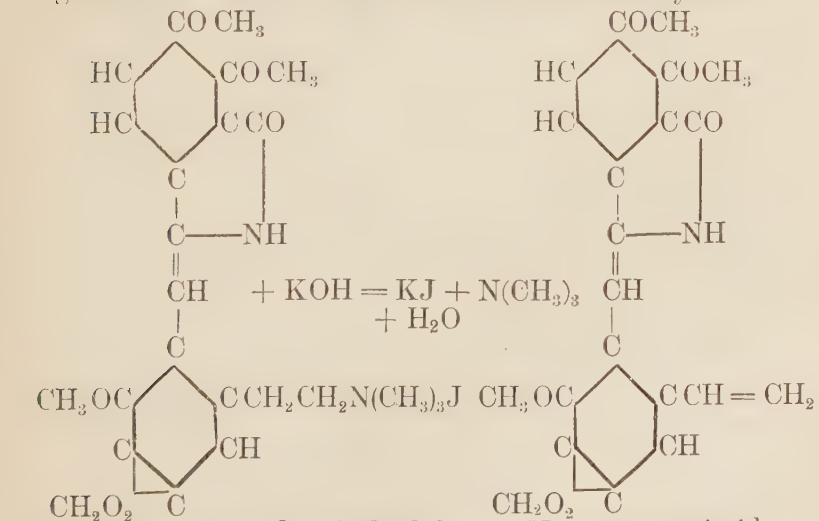


Narkotinmethyljodid. Methylnarkotamid.



Methylnarkotamid. Methylnarkotimid.

Digeriert man dieses Methylnarkotamid, das man jetzt passender „Narceinamid" bezeichnen könnte, mit Jodmethyl, so wird letzteres unter gleichzeitiger Wasserabspaltung addiert. Das so gebildete Methylnarkotimidmethyljodid liefert dann beim Kochen mit Kalilauge das gesuchte Imid der Narceonsäure neben Trimetylamin.



Methylnarkotimidmethyljodid. Narceonsäureimid.

Da das Methylnarkotamid und die von ihm sich herleitenden Verbindungen bisher nur wenig studiert sind, so habe ich die Gelegenheit wahrgenommen, nähere Beobachtungen darüber anzustellen.

Der schon erwähnte Uebergang des Amids in das Imid beim Kochen mit Jodmethyl kann nicht Verwunderung erregen, wenn man die Untersuchungen, welche bei den analogen Verbindungen des Hydrastins[1]) gemacht sind, in Erwägung zieht. Die leichte Anlagerung von Jodmethyl an das Methylnarkotamid als tertiäre Base, ebenso der leichte Uebergang des Amids in das Imid, und die schwierige Herstellung der Salze des Amids sind Reaktionen, denen wir schon beim Hydrastin begegnet sind.

Durch vorstehende Untersuchungen glaube ich den Beweis gebracht zu haben, dass Freund's Ansicht von der Constitution der Narceonsäure richtig ist, und dass die Spaltung des Narceinmethyljodids in der von ihm angegebenen Weise verläuft.

[1]) Hein Inaug.-Dissert., Berlin 1891.

Experimenteller Teil.

Narceonsäure $C_{21}H_{20}O_8$.

Da es bereits beim Beginn meiner Arbeiten zur Evidenz erwiesen war, dass das in der Natur vorkommende Narcein mit dem künstlich dargestellten Pseudonarcein identisch ist, so gab ich letzterem der Billigkeit halber den Vorzug und bereitete dasselbe nach den Angaben von Roser[1]) durch Kochen von Narkotin mit Jodmethyl und Spaltung des Additionsproduktes mit Kalilauge. Die Herstellung der Narceonsäure geschah hieraus nach der von Freund[2]) angegebenen Methode.

30 gr Narkotin wurden mit 100 gr CH_3J unter Rückfluss fünf Stunden gekocht. Schon nach kurzer Zeit entstand, ohne dass Lösung eingetreten war, eine dicke eisartig aussehende Masse, die bei längerem Kochen breiartig wurde. Nach dem Abdestillieren des CH_3J wurde das entstandene Narkotinmethyljodid in 60 ccm Wasser in der Wärme gelöst, vom unangegriffenen Narkotin durch ein Heisswasserfilter getrennt und mit 72,6 ccm Normalnatronlauge versetzt, wodurch sich nach schwachem Erwärmen eine Ausscheidung von gelblich weissen Flocken bemerkbar machte, die

[1]) Roser, Ann. 247, 167.
[2]) Freund, Ann. 277, 56.

dann sehr schnell die ganze Flüssigkeit durchsetzten. Diese Flocken, die sehr schwer löslich sind, wurden teils aus Wasser, teils aus 50 % Alkohol krystallisiert und gaben schöne weissfilzige Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 175—176 ° lag. Es war Pseudonarcein. Das Pseudonarcein wurde nun zu je 10 gr im Einschlussrohr mit einem Ueberschuss von CH_3J (gleiche Teile Narcein und CH_3J) und der dreifachen Menge CH_3OH ungefähr fünf Stunden bei 100 ° erhitzt, wobei eine vollständig klare dunkelbraune Lösung von Narceinmethyljodid erhalten wurde. Diese Lösung hinterliess beim Eindampfen eine zuerst schmierige, dann feste harzähnliche Masse; dieselbe wurde mit konzentrierter 30 % Kalilauge solange gekocht, bis der Geruch des in Strömen entweichenden Trimethylamins fast vollständig verschwunden war. Nach dem Erkalten schwamm auf der KOH eine weiche braune Masse, die, durch mechanisches Abgiessen von der flüssigen Schicht getrennt, nach dem Auflösen in Wasser durch verdünnte Salzsäure zersetzt wurde. Hierbei erfolgte augenblicklich eine Abscheidung von weisslich gelben Flocken, die sich als Narceonsäure erwiesen. Diese Flocken, aus Alkohol krystallisiert, zeigten eine schwach bräunliche Farbe; beim Krystallisieren aus gleichen Teilen abs. Alkohols und Eisessig dagegen, sowie aus einem Gemisch von absol. Alkohol und Chloroform nahmen die Krystalle eine rein weisse Farbe an. Der Schmelzpunkt lag bei 206 °. Die Säure ist in Wasser unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht in Chloroform, Eisessig und wässrigem Ammoniak. Aus ihren Salzen wird sie durch verdünnte Säuren wieder ausgeschieden.

Eine Analyse der Säure wurde nicht vorgenommen, da eine solche bereits früher ausgeführt ist. Ich beschränkte mich deshalb darauf, einzeln Derivate zu analysieren.

Narceonsaures Silber $C_{21}H_{19}O_8Ag$.

Die Säure wurde in Wasser verteilt und auf dem Wasserbad unter Zusatz von Ammoniak erhitzt, bis sie vollständig in Lösung gegangen war. Nach vorsichtigem Verdampfen des Ammoniaks wurde eine wässrige Lösung von Silbernitrat zugesetzt, und das sehr bald ausfallende narceonsaure Silber auf einem Filter gesammelt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Das Salz war von weisser Farbe und zeigte krystallinische Struktur. An der Luft färbt es sich bräunlich gelb und zersetzt sich beim Erhitzen bei 135 °.

Nach dem Trocknen bei 100 ° wurde analysiert.

0,2961 gr gaben 0,0631 gr Ag.

Berechnet:	Gefunden:
Ag = 21,30	21,31

Narceonsaurer Baryt $(C_{21}H_{19}O_8)_2$ Ba.

Die Darstellung des Baryumsalzes geschah analog der Bereitung des Silbersalzes durch Lösen von Narceonsäure in wässrigem Ammoniak und Zusatz einer Baryumchloridlösung, wobei sich sofort eine weisse Trübung kundgab, die sich nach kurzer Zeit als schön ausgebildete weisse Nadeln absetzte. Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich.

Narceonsäuremonobromid $C_{21}H_{19}O_8Br$.

Die in warmem Eisessig gelöste Säure wurde nach völligem Erkalten mit der berechneten Menge Brom (2 Atome), das mit Eisessig vermischt war, versetzt. Die auf jedesmaligen geringen Bromzusatz entstehende rötlich gelbe Farbe verschwand stets sofort wieder beim Umschütteln und zwar solange, bis die letzten Tropfen zugesetzt waren, wonach eine schwach rötliche Färbung vorherrschte. Die Flüssigkeit wurde nun mit Wasser versetzt, und der sich

ausscheidende amorphe weisse Niederschlag auf Thon getrocknet und teils aus Alkohol teils aus Eisessig krystallisiert. Die aus Alkohol gewonnenen Krystalle behielten selbst bei mehrmaligem Umkrystallisieren eine schwach gelblich braune Farbe, während die Krystalle aus Eisessig rein weiss waren.

Der Schmelzpunkt lag bei 171 °—172 °.

I. 0,1702 gr gaben 0,3248 CO_2 und 0,0615 H_2O

II. 0,1632 gr gaben 0,0651 Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 52,61	52,04	—
H = 3,96	4,01	—
Br = 16,70	—	17,00

Narceonsäuretribromid $C_{21}H_{19}O_5Br_3$.

Die Säure wurde nach dem Auflösen in Eisessig mit einer überschüssigen Menge Brom in Eisessig solange tropfenweise versetzt, bis nach dem Umschütteln die rötlich braune Farbe der Broms nicht mehr verschwand, bis also ein Ueberschuss von Brom vorhanden war. Ein Teil der Lösung wurde nach gelindem Eindampfen zur Krystallisation bei Seite gestellt und ergab Krystalle vom Schmelzpunkt 231 °—232 °; ein anderer Teil dagegen wurde sofort mit Wasser gefällt. Bei dieser Operation entstand eine gelbe amorphe Masse, die auf Thon getrocknet beim Krystallisieren aus Alkohol und Eisessig rein weisse Krystalle lieferte.

I. 0,2658 gr gaben 0,3870 CO_2 und 0,0698 H_2O

II. 0,1862 gr gaben 0,1602 Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 39,43	39,70	—
H = 2,97	2,91	—
Br = 37,55	—	36,61

Narceonsäuremethylester $C_{21}H_{19}O_8CH_3$.

Das frisch bereitete Silbersalz wurde in einem Schiessrohr mit überschüssigem Jodmethyl und absol. Aether drei Stunden auf 100 ° erhitzt. Der vom Jodsilber abfiltrierte Aether hinterliess beim Verdunsten im Vakuum eine blättrig bräunlich gelbe Masse, die zur Lösung der unangegriffenen Säure mit Ammoniak verrieben und dann auf Thon getrocknet wurde. Der Rückstand hatte gelbe Farbe und war amorph. Er konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Er ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig und schmilzt bei 51 ° — 52 °.

Narceonsäurephenylhydrazonanhydrid
$C_{21}H_{19}O_6N_2C_6H_5$.

Die Säure wurde in absolutem Alkohol verteilt und nach Zusatz der berechneten Menge Phenylhydrazin zwei Stunden auf freier Flamme unter Rückfluss erhitzt; zunächst entstand vollständige Lösung, darauf setzten sich allmählich teils an den Wandungen teils auf dem Boden des Gefässes Krystalle ab. Diese wurden gesammelt und mit den aus der eingedampften Flüssigkeit gewonnenen gemischt. Die Krystalle wurden zerrieben, mit Ammoniak digeriert und dann aus einem Gemisch von Alkohol und Eisessig mehrmals umkrystallisiert. Die Krystalle, die weisse Farbe hatten, bestanden grösstenteils aus quadratischen Säulen. Das Hydrazon ist in Wasser unlöslich, schwer löslich in Alkohol, leicht in Chloroform und Eisessig. Sein Schmelzpunkt liegt bei 181 ° — 182 °.

I 0,2316 gr gaben 0,5803 CO_2 und 0,0970 H_2O
II 0,2458 gr gaben 13,1 ccm N bei 15,5 ° und 773 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 68,64	68,33	—
H = 4,02	4,65	—
N = 5,93	—	6,33

Narceonsäureoximanhydrid $C_{21}H_{19}O_7N$.

Die Säure wurde nach der Lösung in Eisessig mit der berechneten Menge salzsauren Hydroxylamins versetzt und drei Stunden unter Rückfluss auf freier Flamme gekocht. Auf Zusatz von Wasser zu der entstandenen Lösung schieden sich auf der Oberfläche zahlreiche Oeltropfen ab, die in der Kälte zu einer schwarzgrauen Masse erstarrten. Diese mit Ammoniak verrieben, auf Thon getrocknet und aus Eisessig krystallisiert, ergab schwach gelblich weisse Krystalle, die teils aus Blättchen teils aus Nadeln bestanden, welch letztere häufig zu Sternen vereinigt waren. Sie zeigten den Schmelzpunkt 201°—202°. Schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in Chloroform und Eisessig.

0,1705 gr gaben 4,8 ccm N bei 16° und 760 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 3,52	3,28

Methylnarkotamid $C_{23}H_{28}N_2O_7 + H_2O$.

25 gr Narkotin wurden fein zerrieben mit 25 gr Jodmethyl vier Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das hierdurch entstandene Narkotinmethyljodid wurde, nach dem Abdestillieren des überschüssigen Jodmethyls, in heissem Wasser gelöst, vom unangegriffenen Narkotin abfiltriert und erkalten lassen. Nach dem Erkalten wurde das Filtrat mit so viel Alkohol versetzt, bis das ausgeschiedene Narkotin-

methyljodid wieder vollständig in Lösung gegangen war, dann mit einem Liter starken 30 procentigen Ammoniaks versetzt und in der Kälte stehen lassen. Im Verlaufe mehrerer Tage hatte sich eine grössere Menge des Amids in Krystallen abgeschieden, die gesammelt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Sie hatten weisse Farbe und bestanden aus monoklinen Säulen. Ein grosser Teil des Amids befand sich noch in Lösung und wurde daraus durch vorsichtiges Eindampfen gewonnen; beim vollständigen Eindampfen hinterblieb schliesslich ein Gemisch von Pseudonarcein, Ammoniumjodid und Methylnarkotamid. Letztere Base wurde nun, weil sie in Wasser unlöslich ist, durch Kochen mit einer grösseren Menge Wasser von den beiden übrigen Verbindungen getrennt und aus Alkohol krystallisiert. Die Reaktion ist demnach in zwei Richtungen verlaufen; einmal ist durch Einwirkung von Ammoniak auf Narkotinmethyljodid das gesuchte Amid neben Ammoniumjodid entstanden, das andere Mal dagegen hat sich analog der Einwirkung von Kalilauge auf Narkotinmethyljodid das Pseudonarcein neben Ammoniumjodid gebildet nach folgenden Gleichungen:

I. $C_{23}H_{26}NO_7J + 2NH_3 = NH_3HJ + C_{23}H_{28}N_2O_7$.

II. $C_{23}H_{26}NO_7J + 2NH_3 + H_2O = NH_4J + NH_3 + C_{23}H_{27}NO_8$.

Das Narcein wurde gleichzeitig durch Auskrystallisieren aus der wässrigen Auskochung als Nebenprodukt gewonnen.

Die Base krystallisiert mit einem Molekül Krystallwasser und schmilzt bei 125°, um wieder fest zu werden und dann von neuem bei 178° zu schmelzen. Bei einem vorher getrockneten Präparat wurde nur der Schmelzpunkt 178° beobachtet. Sie verliert bei 100° ihr Krystallwasser und bleibt dabei weiss, wenn

sie zuvor auf Thon völlig lufttrocken geworden ist, anderenfalls färbt sie sich an der Oberfläche vollständig gelb. Sie ist unlöslich in Wasser und Ligroin, löslich in absolutem Alkohol, verdünntem Alkohol, Chloroform, Benzol und Eisessig. Die Analysen wurden nach 5stündigem Trocknen bei 100° ausgeführt.

I. 0,4951 gr verloren 0,0202 gr.
II. 2,6864 gr verloren 0,1145 gr.
III. 0,2290 gr gaben 0,5197 CO_2 und 0,1296 H_2O.
IV. 0,2676 gr gaben 14,7 ccm N bei 20° und 759 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
H_2O = 3,89	4,08	4,26	—	—
C = 62,16	—	—	61,89	—
H = 6,30	—	—	6,28	—
N = 6,30	—	—	—	6,28

Das Methylnarkotamid und seine Salze sind schön krystallisierende Verbindungen, die schon beim gelinden Erwärmen mit verdünnten Säuren unter Wasserabspaltung in Imide übergehen. Dieser Uebergang findet auch schon teilweise beim Erhitzen ihrer Lösungen statt. Es ist daher nicht möglich, ihre Salze durch Behandeln mit Säuren herzustellen, man muss sich dazu der Umsetzung von Salzen der Mineralsäuren bedienen, wobei jedoch die Bildung freier Säure möglichst zu vermeiden ist.

Methylnarkotamidchlorhydrat $C_{23}H_{28}N_2O_7HCl$.

1. Darstellung. In eine heisse wässrige Lösung von 10 gr Salmiak wurden allmählich 5 gr Methylnarkotamid eingetragen. Es entstand eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die, filtriert, beim Erkalten schöne Krystalldrusen ansetzte. Dieselben zeigten, aus Wasser umkrystallisiert, rein weisse Farbe. Das

Salz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich. Schmelpunkt 236° — 237°.

2. Darstellung. 5 gr Amid wurden in eine Lösung, bestehend aus 1 gr salzsauren Hydroxylamins in 20 ccm Wasser, eingetragen und auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nach dem Filtrieren setzten sich bei längerem Stehen in der Kälte weisse Krystalle ab, die aus Wasser umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 236° — 237°.

Die Salze beider Darstellungen gaben auf Zusatz von Soda zur wässrigen Lösung eine weisse sich zusammenballende Masse, die aus Alkohol krystallisiert, glatt bei 178° schmolz, so dass also thatsächlich das Salz der Amidbase vorlag.

0,2126 gr gaben 0,0642 Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 7,39	7,49

Methylnarkotimid $C_{23}H_{26}N_2O_6$.

Das Amid wurde in Wasser verteilt und tropfenweise mit verdünnter Salzsäure versetzt. Es entstand zunächst schwach gelbe Lösung, die auf weiteren Zusatz von Salzsäure intensiver wurde. Nach fünf Minuten langem Kochen, während welcher Zeit die Umsetzung vollständig beendet war, wurde die Lösung des Imidchlorhydrats zur Krystallisation bei Seite gestellt. Die Krystalle, die sich im Verlauf mehrerer Stunden absetzten, wurden wiederum in Wasser gelöst und durch Sodalösung zersetzt. Die Base kam als schmierige ölige Masse zum Vorschein und erstarrte nach kurzem Erwärmen. Diese so erhaltene feste Masse, aus verdünntem Alkohol krystallisiert, zeigte schön gelbe Farbe. Die Krystalle, die gut ausgebildet waren, bestanden aus schmalen Stäbchen, deren Flächen rechtwinklig aneinander stossen. Schmelzpunkt 150°.

0,2188 gr gaben 0,5172 CO_2 und 0,1205 H_2O
0,2337 gr gaben 14,1 ccm N bei 23° und 751 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 64,78	64,46	—
H = 6,10	6,12	—
N = 6,57	—	6,71

Methylnarkotimidchlorhydrat $C_{23}H_{26}N_2O_6HCl$.

Die Bereitung des Salzes geschah teils aus dem Amid durch längeres Kochen mit Salzsäure, teils direkt aus dem Imid durch Lösen in verdünnter Salzsäure. Nach kurzem Stehen schieden sich schön ausgebildete gelbliche Krystalle aus, die, aus Wasser umkrystallisiert, gelblich weisse Farbe zeigten. Der Schmelzpunkt lag bei 239°—240°. Zur Kontrolle, ob das Salz der Imidbase vorlag, wurde dasselbe nach dem Lösen in Wasser mit Ammoniak versetzt, und die ausgeschiedene Base nach dem Krystallisieren auf ihren Schmelzpunkt untersucht; derselbe zeigte 150°.

0,2339 gr gaben 0,0742 Ag. Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 7,68	7,84

Methylnarkotimidnitrat $C_{23}H_{26}N_2O_6HNO_3$.

Das Amid wurde in Wasser verteilt und nach schwachem Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure tropfenweise versetzt. Die Base löste sich vollkommen auf und die Anfangs gelbliche Lösung färbte sich auf weiteren Zusatz von Salpetersäure intensiv gelb. Die hieraus gewonnenen Krystalle

schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 224°—225°. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich.

0,2538 gr gaben 18,9 ccm N bei 20° und 755 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,59	8,46

Methylnarkotimidsulfat $C_{23}H_{26}N_2O_6H_2SO_4$.

In analoger Weise wie das Chlorhydrat lässt sich das Sulfat durch Kochen der Base mit verdünnter Schwefelsäure herstellen. Die Krystalle erschienen im Verlauf von 24 Stunden in Form zahlreicher kleiner gelbgefärbter Häufchen. Bei der gleichen Bereitung des Salzes aus alkoholischer Lösung entstanden gelbe, nadelförmige Krystalle, die vielfach zu Büscheln vereinigt waren. Das Salz schmolz bei 194°—195°.

0,1465 gr gaben 0,0647 $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 6,10	6,06.

Methylnarkotimidjodmethylat $C_{23}H_{26}N_2O_6CH_3J$.

Das Amid wurde nach dem Auflösen in absolutem Alkohol mit einem grossen Ueberschuss von Jodmethyl drei Stunden unter Rückfluss gekocht. Aus der Lösung begann sehr bald die Abscheidung gelb gefärbter Krystalle. Nach dem Abdestillieren des Alkohols und Jodmethyls wurde das gebildete Jodmethylat aus verdünntem Alkohol krystallisiert und nahm gelblichweisse Farbe an. Die Krystalle hatten die Form hexagonaler Säulen. Sie sind in Wasser und absolutem Alkohol fast unlöslich, leicht löslich

in heissem verdünnten Alkohol. Es zersetzt sich bei 244°—245°.

0,2125 gr gaben 0,3969 CO_2 und 0,0947 H_2O
0,2664 gr gaben 0,1098 Ag J.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 50,71	50,93	—
H = 5,10	4,95	—
J = 22,36	—	22,27

Narceonsäureimid $C_{21}H_{19}NO_6$.

Das Methylnarkotimidjodmethylat wurde mit der zwanzigfachen Menge 30 % wässriger Kalilauge etwa eine Stunde auf freiem Feuer erhitzt. Schon bei schwachem Erwärmen begann eine starke Entwicklung von Trimethylamin, die sich bei stärkerer Erwärmung allmählich vergrösserte unter gleichzeitiger Gelbfärbung der auf der Kalilauge schwimmenden Krystalle. Nach Verlauf einer Stunde wurde, da der Geruch nach Trimethylamin teilweise nachgelassen hatte, filtriert und der Rückstand als das erwartete Produkt angesprochen. Derselbe gab nach dem Krystallisieren aus Eisessig gelbe Krystalle, die bei 205° schmolzen, nachdem sie bereits bei 203° anfingen sich zusammenzuballen. Die Analyse dieses Körpers zeigte jedoch einen Mehrgehalt von 1 % N und einen Mindergehalt von 5 % C, woraus sofort ersichtlich wurde, dass die Umsetzung noch nicht vollständig von Statten gegangen war. Die Krystalle wurden deshalb nochmals mit Kalilauge behandelt. Nach etwa halbstündigem Erhitzen begannen sie, sich bräunlich zu färben und zu schmelzen, um dann sehr schnell vollständig zusammenzuschmelzen. Die geschmolzene Masse erstarrte, durch Abgiessen von der Kalilauge getrennt, beim Erkalten alsbald zu einem

festen braunen Kuchen. Derselbe zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig intensiv gelbe Farbe und bestand aus zahlreichen filzigen Nadeln vom Schmelzpunkt $177^1/_2{}^0$—$178^1/_2{}^0$. Wie die Analyse ergab, war dies der gesuchte Körper.

0,1898 gr gaben 0,4592 CO_2 und 0,0880 H_2O
0.1759 gr gaben 6,7 ccm N bei 28° und 758 mm Druck

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 66,14	65,98	—
H = 4,99	5,15	—
N = 3,67	—	4,16

II. Teil.

Die drei anderen Alkaloide, welche im Opium in grösserer Menge enthalten sind, das

Morphin $C_{17}H_{19}NO_3$
Codein $C_{18}H_{21}NO_3$
und Thebain $C_{19}H_{21}NO_3$,

weisen schon äusserlich eine Zusammengehörigkeit insofern auf, als jedes derselben drei Sauerstoffatome enthält. Schon seit längerer Zeit ist es bekannt, dass diese Analogie in der Zusammensetzung beim Morphin und Codein auf einer nahen Verwandschaft beruht. Das Codein ist nämlich als Morphin aufzufassen, in welchem eine der beiden darin enthaltenen Hydroxylgruppen durch Methoxyl ersetzt ist.

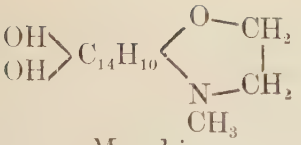
$\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}\!\!>\!C_{17}H_{17}NO$ Morphin.

$\begin{matrix}OH\\OCH_3\end{matrix}\!\!>\!C_{17}H_{17}NO$ Codein.

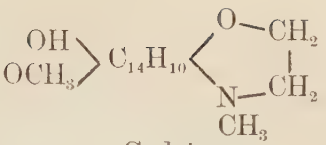
Ueber die Constitution des Complexes „$C_{17}H_{17}NO$“ ist durch die Untersuchungen von v. Gerichten[1]) und seinen Schülern einerseits, von Knorr[2]) andererseits Licht verbreitet worden. Demzufolge enthält dieser Complex einen reducierten Phenanthrenring, an welchem sich noch ein anderer Ring angelagert hat, der den Stickstoff und das dritte Sauerstoffatom enthält.

---

[1]) v. Gerichten und Schrötter, Ann. 210, 105.
[2]) Knorr, Ber. 22, 2081.



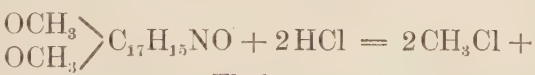
Morphin.



Codein.

Wie aus diesen Formeln ersichtlich, ist das Stickstoffatom mit einer Methylgruppe verbunden.

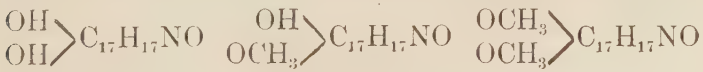
Während unsere Kenntnisse über diese beiden Alkaloide demnach ziemlich umfangreich sind, müssen diejenigen über Thebain noch sehr unvollkommen genannt werden. Obgleich diese letzte Base schon vor vielen Jahren von Thiboumery im Opium aufgefunden wurde, so ist doch erst viel später von Anderson[1]) für dieselbe die Formel $C_{19}H_{21}NO_3$ aufgestellt worden, welche dann von Hesse[2]) bestätigt wurde. In neuerer Zeit sind zwei Arbeiten über das Alkaloid ausgeführt worden. Roser und Howard[3]) wiesen nach, dass das Thebain zwei Methoxylgruppen enthält, durch deren Abspaltung man zu einer neuen Base, dem Morphothebain, gelangen kann.



Thebain.

Morphothebain.

Auf Grund dieser Beobachtung sprachen sie die Vermutnng aus, dass zwischen Morphin, Codein und Thebain vielleicht folgende Beziehungen beständen:



Morphin Codein Thebain

[1]) Anderson, Ann. 86, 184.
[2]) Hesse, Ann. 153, 61.
[3]) Roser und Howard, Ber. 19, 1597.

dass also der im Thebain enthaltene Complex sich von dem des Morphins und Codeins nur durch einen Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet. Gegen die Richtigkeit einer solchen Auffassung lassen sich aber die übrigen von Roser und Howard gemachten Beobachtungen anführen. Morphin und Codein sind tertiäre Basen, welche, wie bereits erwähnt, am Stickstoff eine Methylgruppe enthalten; Roser und Howard folgerten dagegen, dass sich am Stickstoff des Thebains zwei Methylgruppen befinden müssen, weil das Jodmethylat $C_{19}H_{21}NO_3CH_3J$, welches sich glatt durch Addition von Jodmethyl an Thebain bildete und die tertiäre Natur des letzteren erwies, beim Kochen mit Kalilauge eine Base abspaltete, die jene Forscher als Trimethylamin ansprachen. Die Formel des Thebains $\begin{matrix}CH_3O\\CH_3O\end{matrix}\!\!>\!C_{17}H_{15}NO$ wäre demnach aufzulösen in:

$$\begin{matrix}CH_3O\\CH_3O\end{matrix}\!\!>\!C_{15}H_9ON\!<\!\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

Die zweite Arbeit ist von Hesse[1]) ausgeführt worden. Derselbe erhielt durch kurzes Erhitzen mit verdünnter Salzsäure eine Base, das Thebenin, welches er als Isomeres vom Thebain betrachtete. Diese Auffassung ist jedoch, wie Freund neuerdings beobachtet hat, irrtümlich; die beiden Verbindungen sind nicht isomer, sondern es findet beim Uebergang des Thebains in Thebenin Abspaltung einer Methylgruppe statt nach folgender Gleichung:

$$\begin{matrix}CH_3O\\CH_3O\end{matrix}\!\!>\!C_{17}H_{15}NO + HCl = \begin{matrix}HO\\CH_3O\end{matrix}\!\!>\!C_{17}H_{15}NO + CH_3Cl$$

Zum Beweise dessen habe ich nicht nur einige der von Hesse dargestellten Salze des Thebenins nochmals analysiert, sondern auch die Anzahl der

[1]) Hesse, Ann. 153, 69.

Methoxylgruppen mit Hülfe der Zeisel'schen Methode bestimmt und dabei die Annahme Freund's vollauf bestätigt gefunden. Die Umwandlung, die das Thebain beim Uebergang in Thebenin erleidet, erstreckt sich indess nicht allein auf die Abspaltung eines am Sauerstoff gebundenen Methyls, sondern der im Thebain enthaltene Complex „$C_{17}H_{15}NO$" erfährt gleichzeitig eine Isomeriesierung.

War die aus den Untersuchungen von Roser und Howard abgeleitete Thebainformel

$$\begin{matrix} CH_3O \\ CH_3O \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_9ON \langle\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

richtig, so müsste dem Thebenin die Constitution

$$\begin{matrix} CH_3O \\ HO \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_9ON \langle\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

zukommen, und es wäre zu erwarten, dass sich diese Base mit Jodmethyl zu einem Methylat:

$$\begin{matrix} CH_3O \\ HO \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_9ON(CH_3)_2CH_3J = C_{19}H_{22}NO_3J$$

verbinden würde. An Stelle dessen erhielt aber Freund ein Jodmethylat von der Zusammensetzung $C_{20}H_{24}NO_3J$, welches also „CH_2" mehr enthielt, als das erwartete Produkt, und welches bei der Spaltung mit Kalilauge nach der Gleichung

$$C_{20}H_{24}NO_3J + KOH = KJ + H_2O + N(CH_3)_3 + C_{17}H_{14}O_3$$

neben Trimethylamin einen von Freund „Thebenol" genannten Körper lieferte. Die zunächst liegende Annahme, dass die im Thebenin vorhandene freie Hydroxylgruppe bei der Methylierung verestert worden sei, erwies sich durch eine Methoxylbestimmung als ausgeschlossen. Es blieben daher nur noch zwei Möglichkeiten übrig; entweder war das Thebenin $C_{16}H_{13}O_3N(CH_3)_2$ eine tertiäre Base und hatte als

solche Jodmethyl addiert unter gleichzeitigem Ersatz eines Kernwasserstoffs gegen Methyl:

$$C_{16}H_{13}O_3N(CH_3)_2 + 2\,CH_3J = HJ + C_{16}H_{12}(CH_3)O_3N(CH_3)_3J,$$

oder das Thebenin war eine sekundäre Base von der Zusammensetzung $C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}$ und zunächst in eine tertiäre und dann in eine quaternäre Verbindung übergegangen:

$$C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} + 2\,CH_3J = HJ + C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\CH_3\\J\end{matrix}$$

Eine Entscheidung liess sich auf Grund der von Freund angestellten Versuche nicht treffen, da sowohl in dem einen, wie in dem andern Fall bei der Zerlegung Trimethylamin und ein stickstofffreier Körper entstehen musste, der die Zusammensetzung $C_{17}H_{14}O_3$ hatte.

1. $C_{16}H_{12}(CH_3)O_3N(CH_3)_3J + KOH = KJ + H_2O$
   $+ C_{16}H_{11}(CH_3)O_3 \qquad + N(CH_3)_3$
   $C_{16}H_{11}(CH_3)O_3 \longrightarrow C_{17}H_{14}O_3$

2. $C_{17}H_{15}O_3N(CH_3)_3J + KOH = KJ + H_2O$
   $+ C_{17}H_{14}O_3 \qquad + N(CH_3)_3$

Um nun diese so wichtige Frage aufzuklären, habe ich auf das Thebenin Jodaethyl einwirken lassen und das entstandene Jodaethylat zersetzt.

War die oben erwähnte erste Auffassung des Prozesses, dass nämlich das Thebenin eine tertiäre Base sei, die richtige, so musste ich folgendes Produkt erhalten:

$$C_{16}H_{13}O_3N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} + 2C_2H_5J = HJ +$$

$$C_{16}H_{12}(C_2H_5)O_3N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\C_2H_5\\J\end{matrix} = C_{22}H_{28}NO_3J$$

Dieses Additionsprodukt $C_{22}H_{28}NO_3J$ musste dann bei der Kalischmelze neben Dimethylaethylamin einen neuen, die Aethylgruppe enthaltenden, stickstofffreien Körper von der Zusammensetzung $C_{16}H_{11}(C_2H_5)O_3$ liefern:

$$C_{16}H_{12}(C_2H_5)O_3N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\\C_2H_5\\J\end{matrix} + KOH = KJ + H_2O$$

$$+ C_{16}H_{11}(C_2H_5)O_3 + N(CH_3)_2C_2H_5;$$

war dagegen die zweite Annahme, dass nämlich das Thebenin eine sekundäre Base sei, richtig, so hätte nach der Gleichung:

$$C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix} + 2C_2H_5J = HJ +$$

$$C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\\C_2H_5\\J\end{matrix} = C_{22}H_{28}NO_3J$$

ein Körper von derselben Zusammensetzung $C_{22}H_{28}NO_3J$ entstehen müssen, aus welchem dann beim Behandeln mit Alkali neben Methyldiaethylamin derselbe stickstofffreie Körper $C_{17}H_{14}O_3$ zu erwarten war, welchen Freund aus dem Jodmethylat $C_{20}H_{24}NO_3J$ erhalten hatte.

$$C_{17}H_{15}O_3N\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\\C_2H_5\\J\end{matrix} + KOH = KJ + H_2O +$$

$$C_{17}H_{14}O_3 + N(CH_3)(C_2H_5)_2$$

Der Versuch hat nun mit Bestimmtheit erwiesen, dass das Thebenin eine sekundäre Base ist, und die Reaktion im Sinne der zuletzt aufgestellten Gleichung verläuft. Ich gewann aus meinem Jodaethylat, welches ich Thebeninaethinaethyljodid benenne, einen stickstofffreien Körper $C_{17}H_{14}O_3$, der sich mit dem von Freund dargestellten als völlig identisch erwies. Neben demselben entstand das erwartete Diaethylmethylamin, zu dessen weiterer Identificierung ich dasselbe noch auf einem andern Wege, nämlich aus Cotarnin, darstellte.

Für die sekundäre Natur des Thebenins spricht ferner der Umstand, dass es sich mit Phenylsenföl leicht zu einem Harnstoff von der Zusammensetzung $CS\begin{matrix}NHC_6H_5\\NC_{18}H_{18}O_3\end{matrix}$ vereinigt.

Die Formel des Thebenins

$$\begin{matrix}CH_3O\\HO\end{matrix}\!\!>C_{16}H_{11}ON\!\!<\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}$$

liess vermuten, dass man durch Acetylierung ein schwach basisches Produkt von der Zusammensetzung

$$\begin{matrix}CH_3O\\CH_3CO\cdot O\end{matrix}\!\!>C_{16}H_{11}ON\!\!<\begin{matrix}CH_3CO\\CH_3\end{matrix}$$

erhalten würde. In der That habe ich einen gut krystallisierten Körper gewonnen, dessen Analysenwerte aber auf den Eintritt dreier Acetylgruppen hinweisen. Mit dem Eintritt des dritten Acetyls scheint gleichzeitig ein tieferer Eingriff in das Molekül des Thebenins verknüpft zu sein. Wenigstens gelang es nicht durch Verseifen mit Alkali das gegen Alkalien so ausserordentlich beständige Thebenin zurückzugewinnen.

Die Erkenntnis, dass im Thebenin eine sekundäre Base vorliegt, führte mich zu einer neuen Untersuchung des Thebains. Das Thebain ist nach den

Versuchen von Roser und Howard, welche neuerdings von Freund bestätigt worden sind, unzweifelhaft eine tertiäre Base. Der Unterschied in der Zusammensetzung von Thebain und Thebenin beträgt, „CH_2", und diese Differenz ist dadurch bedingt, dass eine der beiden an Sauerstoff gebundenen Methylgruppen des Thebains beim Uebergang in Thebenin abgespalten wird. Die für das Thebenin erwiesene Constitution:

$$\begin{matrix} CH_3O \\ HO \end{matrix}\!\!\rangle C_{16}H_{11}ON\langle\!\!\begin{matrix} H \\ CH_3 \end{matrix}$$

war demzufolge mit der aus den Versuchen von Roser und Howard hervorgegangenen Thebainformel:

$$\begin{matrix} CH_3O \\ CH_3O \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_9ON\langle\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$$

nur dann in Einklang zu bringen, wenn sich im Verlauf der Reaktion dieselbe Umlagerung vollzogen hatte, wie sie beim Uebergang von salzsauren Dimethylanilin in salzsaures Monomethyltoluidin vor sich geht.

$$C_6H_5N\langle\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} HCl \longrightarrow CH_3C_6H_4N\langle\!\!\begin{matrix} H \\ CH_3HCl \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} CH_3O \\ CH_3O \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_9ON\langle\!\!\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_3O \\ HO \end{matrix}\!\!\rangle C_{15}H_8(CH_3)ON\langle\!\!\begin{matrix} H \\ CH_3 \end{matrix}$$

Thebain — Thebenin

Diese Annahme hatte von vornherein sehr wenig Wahrscheinlichkeit, weil derartige Umlagerungen sich nur unter dem Einfluss konzentrierter Säuren und bei hoher Temperatur vollziehen, während der Uebergang von Thebain in Thebenin durch einmaliges Aufkochen mit verdünnter Salzsäure bewirkt wird. Ich habe daher die Versuche von Roser und Howard wiederholt, um zu sehen, ob in der That aus dem Thebainmethyljodid Trimethylamin abge-

spalten werden kann. Roser und Howard hatten die erhaltene Base in Form ihres Platinsalzes isoliert und zur Analyse gebracht. Obgleich dieses Salz in seinen Eigenschaften nicht völlig mit dem Trimethylaminchloroplatinat übereinstimmte, gelangten sie dennoch zu dem Schluss, dass keine andere Verbindung, wie diese, vorliegen könne. Ich möchte zunächst bemerken, dass das von mir gewonnene Platinsalz der von Roser und Howard gegebenen Beschreibung in allen Punkten entspricht, und ebenso bei der Analyse dieselben Werte ergab, welche jene Forscher ermittelt haben. Ich habe mich indess nicht mit der Untersuchung des Platinsalzes begnügt, sondern das Chlorhydrat der Base in reinem Zustande dargestellt, wobei dessen völlige Verschiedenheit vom Trimethylaminchlorhydrat sofort in die Augen sprang; auch liess sich durch die Analyse leicht feststellen, dass diesem Chlorhydrat nicht die Formel C_3H_9NHCl, sondern C_3H_8NHCl zukommt. Da ein derartiges Salz nicht existieren kann, so musste die Formel derselben verdoppelt werden, und es entstand die Vermutung, dass die vorliegende Spaltbase etwa Tetramethylaethylendiamin $(CH_3)_2N\text{-}C_2H_4\text{-}N(CH_3)_2$ sei. Zur Prüfung dieser Annahme habe ich auf synthetischem Wege durch Einwirkung von Aethylenbromid auf Dimethylamin diese genannte Verbindung hergestellt, welche sich in der That mit der beim Abbau des Thebains gebildeten Base in jeder Beziehung identisch erwies.

Zum weiteren Beweis der Identität beider Körper wurde dann noch das Goldsalz herangezogen.

Da die Formel des Thebains durch die Zusammensetzung $C_{19}H_{21}NO_3$ ausgedrückt worden ist, so musste die Abspaltung einer zwei Stickstoffatome enthaltenen Base Befremden erregen. Es entstand demzufolge die Frage, ob etwa die Thebainformel zu verdoppeln

sei. Diese Frage musste jedoch durch eine Molekulargewichtsbestimmung verneint werden. Es kann demnach das Tetramethylaethylendiamin nur ein sekundäres Reaktionsprodukt sein. Möglicherweise entsteht aus dem Thebainmethyljodid in erster Phase Dimethyloxaethylamin, dieselbe Base, welche Knorr[1]) aus dem Morphin isoliert hat $(CH_3)_2NC_2H_4OH$. Der Uebergang dieser Verbindung in das Tetramethylaethylendiamin wäre nicht so auffällig, wenn man eine von Ladenburg[2]) beschriebene Reaktion in Berücksichtigung zieht. Derselbe erhielt nämlich beim Behandeln von Piperpropylalkinjodür $C_5H_{10}NC_3H_6J$ mit Kalilauge Propylendipiperidin: $C_5H_{10}NC_3H_6NC_5H_{10}$ und ebenso aus dem Triaethylalkinjodür $(C_2H_5)_2NC_2H_4J$ eine Base von der Zusammensetzung $(C_2H_5)_2NC_2H_4N(C_2H_5)_2$ Freund erklärte diese Reaktionen in der Weise, dass von zwei Molekülen der Verbindung das eine, als Halogenalkyl fungierend, sich an das andere anlagert, und das so gebildete quaternäre Produkt sich dann weiter zerlegt:

$$2(C_2H_5)_2NC_2H_4J = \begin{matrix}(C_2H_5)_2NC_2H_4J\\ |\\ (C_2H_5)_2NC_2H_4J\end{matrix} - (C_2H_5)_2NC_2H_4N(C_2H_5)_2 + 2HJ + C_2H_2$$

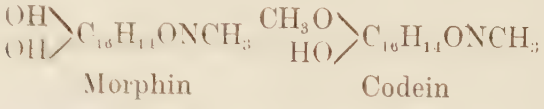
In derselben Weise könnte aus zwei Molekülen Dimethyloxaethylamin unser Produkt entstanden sein:

$$\begin{matrix}(CH_3)_2NC_2H_4OH\\ |\\ (CH_3)_2NC_2H_4OH\end{matrix} = (CH_3)_2NC_2H_4N(CH_3)_2 + 2H_2O + C_2H_2$$

Der Nachweis, des in jener Gleichung figurierenden Acetylens mittelst ammoniakalischer Kupferchlorürlösung war nicht zu führen, statt dessen hatte sich wahrscheinlich Vinylalkohol oder Aldehyd gebildet.

[1]) Knorr, Ber. 22, 2081.
[2]) Ladenburg, Ber. 15, 1148.

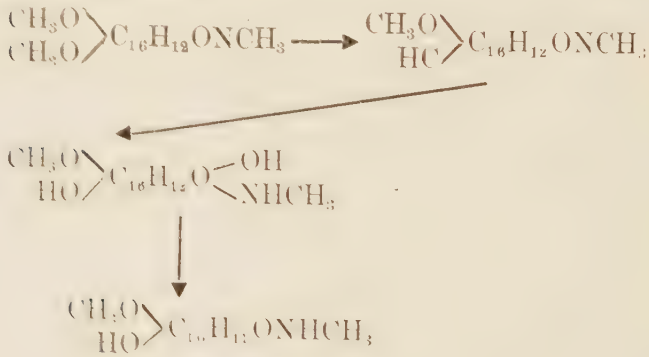
Die Beobachtung, dass sich aus dem Thebainmethyljodid Tetramethylaethylendiamin abspaltete, beweist mit völliger Sicherheit, dass im Thebain, ebenso wie im Morphin und Codein, nur eine Methylgruppe am Stickstoff gebunden ist, und es gewinnt hiermit den Anschein, als ob diese drei Alkaloide in folgender verwandschaftlicher Beziehung zu einander ständen:



Morphin Codein

Thebain.

Zur Erklärung der Bildung des sekundären Thebenins aus dem tertiären Thebain muss man annehmen, dass der ringförmige Complex, welcher im Thebain das Stickstoffatom enthält, durch intermediäre Addition von einem Molekül Wasser Aufspaltung erleidet:



Experimenteller Teil.

Thebain. Das als Ausgangsmaterial für die vorliegenden Untersuchungen benutzte Thebain wurde von der Firma „E. Merck, Darmstadt" bezogen. Dasselbe trug die Aufschrift „Thebain pur. cryst." und bestand aus schön weissen der Benzoesäure ähnlichen Krystallen. Um sicher zu sein, dass dieses Präparat dasselbe war, welches andere Forscher zu ihren Arbeiten gebraucht haben, unterwarf ich es nach vorheriger Reinigung durch Ueberführen in weinsaures Thebain und Zersetzung mit Sodalösung, der Analyse und fand dabei die von Anderson gegebene Formel $C_{19}H_{21}NO_3$ bestätigt. Der Schmelzpunkt der Base lag bei 193°. Es war hierdurch zur Genüge die Identität festgestellt.

0,2245 gr gaben 0,6051 CO_2 und 0,1402 H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C = 73,31	C = 73,50
H = 6,75	H = 6,93

Thebeninchlorhydrat $C_{18}H_{19}NO_3HCl + 3\,H_2O$.

Hesse giebt folgende Vorschrift zur Darstellung des Salzes an: „10 gr Thebain mit 200 gr Salzsäure vom specifischen Gewicht 1,04 in einer Kochflasche erhitzt, sobald die ersten Dampfblasen auf der Oberfläche der Lösung erscheinen, vom Feuer genommen

und die Lösung durch Eingiessen in ein gleiches Volum kalten Wassers erkaltet. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung von Krystallen."

Diese Darstellung ergab jedoch so geringe Ausbeute, dass die Versuchsbedingungen geändert werden mussten, um keinen allzugrossen Verlust der kostbaren Substanz zu erleiden. Ein etwas geändertes Verfahren lieferte denn auch einen Ertrag von ca. 50–60%, während die Ausbeute nach der Hesse'schen Methode zuweilen nur wenige Procente zuweilen nur geringe Mengen eines Oels ergab, das nicht in den krystallinischen Zustand übergeführt werden konnte. Die neue Herstellung geschah folgendermassen:

Das Thebain wurde in der zehnfachen Menge heisser verdünnter Salzsäure (spec. Gew. 1.07) gelöst, und genau eine Minute im Sieden erhalten, dann sofort durch Einstellen in Eis unter gleichzeitigem Einwerfen kleiner Stückchen Eis gekühlt. Es wurde augenblicklich eine syrupöse gelbe Masse abgeschieden, die sich schnell vermehrte und am Boden des Gefässes absetzte; die über dem Syrup stehende salzsäurehaltige Flüssigkeit konnte von derselben leicht durch Abgiessen getrennt werden. Das Oel wurde nun mit wenigen ccm Wasser versetzt und erstarrte in kurzer Zeit zu einem Brei von Krystallen, welche mehrmals aus Wasser umkrystallisiert wurden. Die salzsäurehaltige abgegossene Flüssigkeit setzte ebenfalls nach längerem Stehen eine grössere Menge von Krystallen ab, die auf gleiche Weise behandelt wurden.

Das Salz krystallisiert mit drei Molekülen Wasser und zeigt schwach gelbe Farbe, die beim Trocknen in's grauweisse übergeht. Der von Hesse gegebenen Beschreibung des Salzes möchte ich noch hinzufügen, dass das getrocknete wasserfreie Präparat bei 235°

schmilzt, nachdem es bei 231° zu sintern begonnen hat. Salpetersaures Silber erzeugt in der wässrigen Lösung des Salzes eine starke Reduktion, weshalb auch eine Chlorbestimmung im Schiessrohr ausgeführt werden musste.

Wasserbestimmung:

1,5322 gr verloren nach fünfstündigem Trocknen bei 120° 0,2094 gr.

Berechnet:	Gefunden:
$H_2O = 13{,}9$	13,6.

Methoxylbestimmung:

I. 0,2990 gr gaben 0,2080 Ag J.
II. 0,2965 gr gaben 0,2177 Ag J.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
$CH_3O = 9{,}23$	9,17	9,67.

C-, H und Cl-Bestimmung:

I. 0,2282 gr gaben 0,0991 Ag Cl.
II. 0,2075 gr „ 0,1109 H_2O und 0,4925 CO_2
III. 0,1792 gr „ 0,1018 „ „ 0,4259 „
IV. 0,2230 gr „ 0,1191 „ „ 0,5273 „
V. 0,2354 gr „ 0,1319 „ „ 0,5613 „
VI. 0,2257 gr „ 0,1268 „ „ 0,5390 „

Berechnet:	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
Cl = 10,41 %	10,74	—	—	—
C = 64,77 %	—	64,73	64,81	64,49
H = 5,99 %	—	5,94	6,31	5,93

	V.	VI.
Cl	—	—
H	6,22	6,24
C	65,03	65,13

Thebeninoxalat $C_{18}H_{19}NO_3C_2H_2O_4 + H_2O$.

Das Thebeninchlorhydrat wurde nach der von Hesse gegebenen Vorschrift in Wasser gelöst und

mit einer verdünnten wässrigen Lösung von Oxalsäure versetzt. Die Krystallbildung erfolgte sehr schnell in sternfömig gruppierten Nadeln. Einzelne derselben besassen eine Länge von 1—$1^1/_2$ cm.

Das Salz ist in Alkohol und kaltem Wasser unlöslich, etwas löslich in heissem Wasser. Der Schmelzpunkt liegt bei schnellem Erhitzen bei 275—276°, bei langsamem Erhitzen dagegen bei 266°.

Analyse des bei 100° getrockneten Salzes:

0,1786 gr gaben 0,4062 CO_2 und 0,0846 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 62,01	62,02
H = 5,43	5,26

Thebeninsulfat $(C_{18}H_{19}NO_3)_2H_2SO_4 + H_2O$.

Nach der Hesse'schen Vorschrift wurde Thebeninchlorhydrat in Wasser gelöst, und diese Lösung mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Die Krystallausscheidung begann sofort und dauerte einige Zeit fort. Die Krystalle zeigten die Form von vierseitigen Blättchen. Sie sind schwer löslich in heissem Wasser, unlöslich in kaltem Wasser und Alkohol. Das Salz beginnt bei 205° zu sintern und schmilzt bei 209—210°. Es besitzt gelbe Farbe.

Hesse führte die Analyse des Präparates mit einer bei 100° getrockneten Menge aus und erhielt für seine gegebene Formel $(C_{19}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$ ziemlich genaue Resultate, wogegen meine Analysen mit bei 130°—140° getrocknetem Salze Werte ergaben, die auf den Gehalt eines Moleküls Wasser schliessen lassen, welches selbst bei einer so hohen Temperatur nicht entweichen wollte.

I. 0,2138 gr gaben 0,4737 CO_2 und 0,1192 H_2O.
II. 0,2006 gr „ 0,4422 CO_2 „ 0,1161 H_2O.
III. 0,1950 gr „ 0,4314 CO_2 „ 0,1122 H_2O.
IV. 0,3954 gr „ 0,1295 $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{18}H_{19}NO_3)_2H_2JO_4 + H_2O$:	Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C = 60,8	60,42	60,11	60,33	—
H = 5,9	6,19	6,43	6,39	—
H_2SO_4 = 13,8	—	—	—	13,76

Hesse dagegen fand:	Berechnet für $(C_{19}H_{21}NO_3)_2H_2SO_4$:
C = 63,45	63,33
H = 6,11	6,11
N = 3,86	3,88
S = 4,58	4,44

Acetylthebenin $C_{18}H_{16}NO_3(C_2H_3O)_3$.

Thebeninchlorhydrat wurde mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid und etwas geschmolzenem essigsauren Natron zwei Stunden unter Rückfluss gekocht, vom abgeschiedenen Chlornatrium abfiltriert und das Filtrat zur Vertreibung des überschüssigen Essigsäureanhydrids mehrmals mit absolutem Alkohol erhitzt. Der Rückstand, eine völlig klare ölig gelbe Masse, wurde mit wenig Wasser verrieben und 48 Stunden stehen lassen, wobei er erstarrte. Die weisslich graue Substanz scheidet, aus verdünntem Alkohol krystallisiert, weisse filzige Nadeln ab, welche Krystallwasser enthalten und in diesem bei 72°—80° schmelzen. Aus absolutem Alkohol krystallisiert, schmilzt der Körper bei 160°—161°. Er ist in Wasser unlöslich, in Alkohol und Eisessig leicht löslich. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich ebenso wie das Chlorhydrat mit tief violetter Farbe. Der Körper besitzt schwach basische Eigenschaften und wird aus seiner Lösung in starker Salzsäure durch Wasserzusatz wieder ausgeschieden.

I. 0.1627 gr gaben 0,4033 CO_2 und 0,0839 H_2O
II. 0,1885 gr „ 0,4678 CO_2 „ 0,1085 H_2O
III. 0.2495 gr „ 0,6237 CO_2 „ 0,1367 H_2O
IV. 0,1867 gr „ 5,8 ccm N bei 19° und 751 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
C 68,08	67,60	67,68	68,17	—
H 5,91	5,73	6,39	6,09	—
N 3,31	—	—	—	3,52

Methoxylbestimmung:
0,2339 gr gaben 0,1291 AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
CH_3O = 7,32	7,28.

Verhalten gegen Alkali. Das Acetylthebenin ist in kalter Kalilauge unlöslich; kocht man dagegen die Verbindung mit verdünnter Kalilauge, so geht sie sehr bald mit brauner Farbe in Lösung. Salzsäure fällt hieraus einen sich flockig zusammenballenden Niederschlag, welcher mit Wasser gekocht, zu einem Kuchen schmilzt, der beim Erkalten zu einer festen Masse erstarrt. Diese giebt keinen glatten Schmelzpunkt (gegen 100°).

Wird die alkalische Lösung sehr stark konzentriert, so dass schmelzendes Alkali zugegen ist, so scheidet sich ein beim Erkalten erstarrendes Oel ab. Dasselbe ist vermutlich nichts anderes, als die Alkaliverbindung des oben erwähnten Körpers. Mit Salzsäure zersetzt, entsteht die freie Verbindung, die in Alkohol und Eisessig leicht, in Wasser unlöslich ist.

Verhalten gegen Schwefelsäure. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure erfolgt alsbald Lösung, während sich gleichzeitig starker Essigsäuregeruch bemerkbar macht. Die heisse Lösung scheidet beim Erkalten eine halbfeste weisse amorphe Masse ab,

die nach dem Abgiessen der Schwefelsäure mit kaltem Wasser völlig erhärtet. Die Masse wurde zur weiteren Reinigung nochmals mit Wasser aufgekocht und die wieder erstarrte Substanz auf Thon getrocknet. Dieselbe fing schon bei 50° an zu sintern, war aber selbst bei 80° noch nicht klar geschmolzen. Sie ist im Gegensatz zum Acetkörper in verdünntem Alkali leicht löslich, welche Lösung sich bald dunkelbraun färbt. Demnach erscheint die Substanz partiell verseift; von den eingeführten Acetgruppen ist deren eine oder zwei herausgenommen, so dass freie Hydroxylgruppen entstanden sind, welche die Alkalilöslichkeit des Reaktionsproduktes bedingen; dagegen musste man vermuten, dass der an den Stickstoff getretene Acetylrest beim Kochen mit Schwefelsäure nicht abgespalten wird, da das Produkt sonst durch die Anwesenheit von $NHCH_3$ basische Eigenschaften hätte zeigen müssen. Die Hoffnung, aus dem durch Kochen des Acetkörpers mit Kalilauge erhaltenen Produkt zum Thebenin zurückzugelangen, hat sich nicht erfüllt. Zu diesem Zweck wurde das Produkt mit konzentrierter Natronlauge fast bis zur Trockne eingedampft. Auf der Schmelze schwamm eine braune beim Erkalten erstarrende Masse, die indess beim Behandeln mit Salzsäure kein Thebeninchlorhydrat lieferte, sondern eine ähnliche Substanz ergab, wie sie beim direkten Verschmelzen mit Natriumhydrat erhalten worden war. Sie löste sich nicht in heissem Wasser, sondern schmolz zu einer zähen Masse, die beim Erkalten spröde wurde. Auf Thon gepresst, sinterte sie schon bei 70°, schmolz dann bei 90—100° langsam zusammen und zersetzte sich bei 100°.

Benzoylthebenin. Ein Versuch, das Benzoylthebenin herzustellen, führte zu keinem Ergebnis. Die Bereitung geschah nach der Schotten-Baumann'schen Methode. In 30 ccm 10% Kalilauge

wurden unter Eiskühlung einige Tropfen Benzoylchlorid und unter fortwährendem Schütteln allmählig 0.5 gr Thebeninchlorhydrat eingetragen und kurze Zeit in Eis aufbewahrt. Sehr bald schied sich auf der Oberfläche der Lauge eine ölige zusammenhängende braune Schicht ab, die, herausgefischt, auf Thon getrocknet wurde. Zur Vertreibung des Benzoylchlorids wurde die ölige Substanz im Wasserbade mit Wasser erhitzt, und die entstandene Benzoesäure mit Sodalösung abgestumpft. Die weiche Substanz, welche von der Flüssigkeit mechanisch getrennt wurde, erstarrte in der Kälte, konnte aber nicht krystallisiert erhalten werden. Es wurde deshalb von einer weiteren Untersuchung abgesehen.

Thebeninmonophenylthioharnstoff

$$CS\begin{cases}NHC_6H_5\\NC_{18}H_{18}O_2\end{cases}$$

Eine alkoholische Lösung von getrocknetem Thebeninchlorhydrat wurde mit der berechneten Menge Natrium, in Alkohol gelöst, versetzt und mit Phenylsenföl etwa eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Die Flüssigkeit, vom abgeschiedenen Chlornatrium durch Filtration getrennt, hinterliess beim Eindampfen einen ölig braunen Rückstand, der bald erstarrte. Derselbe wurde zur Vertreibung des überschüssigen Phenylsenföls mit Wasser verrieben und auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurden mit dem von der Flüssigkeit getrennten Rückstand Krystallisationsversuche gemacht, die indess alle erfolglos blieben.

Der Körper ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und Eisessig. Er schmilzt gegen 85° unter Zersetzung.

Die Analyse wurde mit einem im Exsiccator getrockneten Präparat ausgeführt.

0,2469 gr gaben 0,1457 $BaSO_4$

Berechnet:	Gefunden:
S = 7,41	8,10

Thebeninaethinaethyljodid.

Getrocknetes Thebeninchlorhydrat wurde nach dem Auflösen in absolutem Alkohol mit zwei Atomen metallischen Natriums, in Alkohol gelöst, versetzt, schnell ein Ueberschuss von Jodaethyl hinzugefügt und zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die anfangs schwach gelblichbraune Flüssigkeit nahm bald eine dunkelbraune bis violette Farbe an. Nachdem vom ausgeschiedenen Chlornatrium abfiltriert war, wurde der Alkohol bei gelinder Wärme verdunstet und der ölige Rückstand mit Wasser verrieben, zur Erstarrung bei Seite gestellt. Da jedoch selbst nach mehrtägigem Stehen die Masse nicht erstarren wollte, und direkte Krystallisationsversuche ebenfalls ohne Erfolg waren, so wurde die weiche Substanz ohne weiteres mit Alkali verschmolzen.

Thebenol $C_{17}H_{14}O_3$.

Das Thebeninaethinaethyljodid wurde mit einem Ueberschuss von 30 % Natronlauge in einem Kolben längere Zeit erhitzt. Das hierbei entweichende Amin wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen und, wie unten beschrieben, verarbeitet. Nach Beendigung der Reaktion schwamm auf der Lauge eine ölig braune Masse, die in der Kälte zu einem festen Körper erstarrte. Letztere wurde, um Oxydation zu vermeiden, im Kohlensäurestrom mit Wasser erhitzt, wobei zunächst Lösung entstand, die dann aber bei weiterem Einleiten von Kohlensäure dunkle Flocken

abschied. Durch mehrfaches Krystallisieren derselben aus Eisessig wurde schliesslich ein schwach gelbbraun gefärbter krystallisierter Körper, das Thebenol erhalten. Die Krystalle bestehen teils aus Rhomboedern teils aus quadratischen Säulen. Das Thebenol, das in Alkohol und Eisessig leicht löslich ist, hat den Schmelzpunkt 185°. Der Analyse zufolge hat es die Zusammensetzung $C_{17}H_{14}O_3$.

0,1242 gr gaben 0,3487 CO_2 und 0,0595 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 76,69	76,57
H = 5,26	5,32

Methyldiaethylaminchlorhydrat $CH_3(C_2H_5)_2NHCl$.

Das bei der Thebenoldarstellung entweichende Amin wurde in einer Volhard'schen Flasche in verdünnter Salzsäure aufgefangen und zur Trockne eingedampft. Das salzsaure Salz krystallisiert in langen weissen Nadeln, die ausserordentlich hygroskopisch sind und deshalb nicht analysiert werden konnten. Das Chlorhydrat wurde in seinem Goldsalz zur Analyse gebracht.

Salzsaures Methyldiaethylamingoldchlorid
$CH_3(C_2H_5)_2NHClAuCl_3$.

Das salzsaure Methyldiaethylamin wurde nach dem Lösen in Wasser mit Goldchloridlösung versetzt, und die sich sehr schnell ausscheidenden Krystalle gesammelt. Dieselben zeigten sehr unerquickliche Eigenschaften insofern, als sie eine weiche zusammenklebende Masse bildeten, welche Consistenz sich selbst bei öfterem Umkrystallisieren nicht änderte. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leicht löslich. Lässt man es aus viel heissem Wasser langsam krystallisieren, so erhält man

Krystalldrusen, die unter dem Mikroskop die Form farnartiger Gebilde zeigen.

0,2380 gr gaben 0,1105 Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au = 46,10	46,42.

Da die Litteraturangaben[1]) über diese Verbindungen nur sehr unvollkommen sind, so habe ich mir auf synthetischem Wege aus Cotarnin, das ich zufällig in grösserer Menge besass, zur Identificierung analoge Körper hergestellt.

Synthetisches Methyldiaethylaminchlorhydrat.

Das Cotarnin, ein Oxydationsprodukt von Narkotin, mit der Zusammensetzung $C_{12}H_{15}NO_4$, ist eine sekundäre Base mit dem Stickstoffkomplex $NHCH_3$. Als solche ergab sie beim Kochen mit Jodaethyl neben jodwasserstoffsaurem Cotarnin Cotarninaethinaethyljodid. Ersteres wurde durch Lösen in wenig Wasser vom Cotarninaethinaethyljodid getrennt, und dieses nach dem Umkrystallisieren mit starker Natronlauge gekocht. Die entweichenden Dämpfe, die ohne Zweifel Methyldiaethylamin waren, wurden in Salzsäure aufgefangen, und diese Lösung eingedampft. Das so gewonnene Salz zeigte sowohl als solches, wie auch als Goldsalz dieselben Eigenschaften, welche vorher beim Spaltprodukt beobachtet waren, so dass damit die Identität zur Genüge nachgewiesen war.

Einwirkung von Kalilauge auf Thebainmethyljodid.

Thebain wurde analog der von Howard[2]) angegebenen Methode mit Methylalkohol und Jodmethyl

[1]) Meyer und Lecco, Ann. 180, 181.
Lossen, Ann. 181, 379.
Passon, Ber. 24, 1681.
Hjortdahl, Jahresber. 1882, 476.

[2]) Howard, Inaug.-Diss. 1885, Marburg.

unter Rückfluss gekocht und das gebildete Jodmethylat nach dem Abdestillieren des überschüssigen Jodmethyls krystallisiert. Die aus Wasser gewonnenen Krystalle bestanden aus $^1/_2$—1 cm langen zusammenhängenden filzigen Nadeln, die rein weiss waren, während die aus Alkohol erhaltenen kompakter waren und gelbliche Farbe besassen.

Ein Teil des Jodmethylats wurde nach den Angaben von Howard mit Silberhydrat behandelt und dann der Destillation unterworfen. Die Beobachtungen desselben, dass schon beim Schütteln mit Silber in der Kälte ein Amingeruch auftritt, konnte ich nicht wahrnehmen, wohl aber trat ein solcher beim Erhitzen hervor. Da im Verlaufe meiner Arbeiten sich herausstellte, dass die Aminentwicklung schneller und stärker von Statten geht, wenn das Thebainmethyljodid direkt mit Kalilauge erhitzt wurde, so destillierte ich den grössten Teil auf solche Weise. Die Destillation wurde jedesmal mit ca. 5 gr Substanz vorgenommen und so lange fortgesetzt, bis auch die letzten Reste durch Wasserdampf übergetrieben waren, bis also die übergehende Flüssigkeit keine alkalische Reaktion mehr zeigte. Die Amindämpfe wurden in verdünnter Salzsäure aufgefangen, und diese Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Die Ausbeute betrug aus 50 gr Thebain etwa 7 gr salzsaures Amin, während die Theorie 15,2 gr verlangt.

Das Salz war nach dem Trocknen auf Thon rein weiss und vollkommen luftbeständig, wodurch es sich ganz wesentlich vom salzsauren Trimethylamin unterscheidet, das sehr stark hygroskopisch ist. Auf einem Uhrglas mit Kalilauge übergossen, entwickelte sich starker Amingeruch unter gleichzeitigem Ausscheiden einzelner Oeltropfen, die indess schon nach kurzer Zeit verschwanden. Das Salz ist

in Wasser sehr leicht löslich, in absolutem Alkohol dagegen fast unlöslich. Löst man es in wenig Wasser und fügt dann absoluten Alkohol hinzu, so entsteht sehr bald ein Brei schöner Krystalle, die die Form sechsseitiger Täfelchen besitzen. Durch langsames Verdunsten der wässrigen Lösung im Exsiccator erhält man prachtvoll ausgebildete Krystallkrusten.

Das Salz beginnt bei 280° langsam zu sintern und zersetzt sich ziemlich scharf bei 300°. Die Analysenwerte stimmen auf das Chlorhydrat des Tetramethylaethylendiamin.

0,2064 gr gaben 0,3094 Ag Cl.
0,2138 gr gaben 0,3001 CO_2 und 0,1865 H_2O.

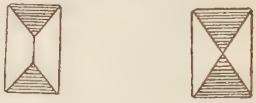
Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 38,10	—	38,28
H = 9,52	—	9,69
Cl = 37,56	37,07	—

Salzsaures Tetramethylaethylendiaminplatinchlorid

$$C_2H_4\begin{matrix}N(CH_3)_2\\N(CH_3)_2\end{matrix}2HCl\,PtCl_4$$

Fügt man zu der schwach erwärmten konzentrierten Lösung des salzsauren Amins Platinchloridlösung, so scheiden sich sehr schnell goldgelbe Krystallblättchen ab, die unter dem Mikroskop die Form unregelmässiger vierseitiger Säulen haben, welche durch Domen abgeschnitten sind. Rücken diese Domen näher aneinander, so erscheinen die Krystalle als vierseitige Tafeln, und man glaubt, die eine Hälfte eines regulären Oktaeders vor sich zu sehen.

Das Aussehen der Krystalle ist nebenstehendes:



Lässt man dagegen das Salz aus etwas verdünnter heisser Lösung langsam krystallisieren, so erkennt man schon mit blossem Auge rechtwinklige vierseitige Tafeln, die meist doppelt so lang wie breit, selten quadratisch sind und der Form nach Ziegelsteinen gleichen. Die Krystalle wurden aus Wasser umkrystallisiert, sie sind in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich.

Das Salz beginnt bei 245° sich zu zersetzen und ist bei 252° vollständig zersetzt.

0,1050 gr gaben 0,0390 Pt.

0,1878 gr gaben 0,0965 CO_2 und 0,0625 H_2O.

Berechnet:	Gefunden:	
	I	II
Pt = 37,35	37,14	—
C = 13,63	—	14,01
H = 3,41	—	3,69

Salzs. Tetramethylaethylendiamingoldchlorid

$$C_2H_4\begin{matrix}N(CH_3)_2\\N(CH_3)_2\end{matrix} 2HCl\,2AuCl_3$$

Zu der konzentrierten Lösung des salzsauren Amins in Wasser wird allmählig tropfenweise Goldchlorid gesetzt; schon beim Zusatz der ersten Tropfen beginnt die Ausscheidung gelber Flocken, die sich schnell vermehren. Diese sind leicht löslich in heissem Wasser und krystallisieren langsam in schönen goldgelben Krystallen, welche teils kleine Nädelchen, teils jedoch und zwar vorzugsweise rhombische Tafeln bilden. Das Salz beginnt bei

170° sich zu zersetzen und ist bei 205° vollständig zersetzt.

0,2122 gr gaben 0,1052 Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au = 49,46	49,57

Synthese des Tetramethylaethylendiaminchlorhydrat

$$C_2H_4\left\langle\begin{matrix}(NCH_3)_2\\N(CH_3)_2\end{matrix}\right. 2HCl.$$

Zwei Molekule reines Dimethylamin wurden in 19 gr absoluten Alkohols gelöst und mit einem Molekul Aethylenbromid im Schiessrohr während drei Stunden auf 100° erhitzt. Im Rohr befand sich eine weisse Krystallmasse, die mit absolutem Alkohol ausgekocht wurde, um sie vom etwa vorhandenen bromwasserstoffsauren Dimethylamin zu befreien. Da das so gereinigte Produkt neben dem Bromhydrat noch eine quaternäre Base von der Zusammensetzung

$$\begin{matrix}(CH_3)_2N\left\langle\begin{matrix}C_2H_4\\C_2H_4\end{matrix}\right\rangle N(CH_3)_2\\ \quad\;\; | \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \quad\;\; Br \qquad\qquad\qquad\quad Br\end{matrix}$$

enthalten konnte, dieselbe aber beim Behandeln mit Kalilauge unzersetzt bleiben musste, so wurde ohne Rücksicht auf letztere die Destillation mit Kalilauge vollzogen. Das übergehende Amin wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen, und diese Lösung eingedampft. Nach dem Eindampfen zur Syrupkonsistenz krystallisierte das Salz im Exsiccator in grossen weissen Krystallkrusten, von denen der grösste Teil aus tafelförmigen Blättchen bestand. In wenig Wasser gelöst und mit absolutem Alkohol versetzt, schieden sich beim langsamen Auskrystallisieren Krystalle in dichten derben Massen von sechsseitigen Blättchen ab, während sie schnell abgeschieden, nadelförmige Gestalt besassen. Bei 280° beginnt das Salz zu sintern und zersetzt sich bei 300°.

Platinsalz aus dem synthetischen salzsauren Tetramethylaethylendiamin.

Die Darstellung des Salzes geschah in analoger Weise, wie die des Platinsalzes aus der Spaltbase durch Lösen des Amins in Wasser und Zusatz von Platinchlorid. Die Krystalle zeigten sowohl den gleichen Zersetzungspunkt 252°, als auch dieselben charakteristischen Krystallformen, wie die des Platinsalzes der Spaltbase.

0,2020 gr gaben 0,0751 Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 37,35	37,18

Goldsalz aus dem synthetischen salzsauren Tetramethylaethylendiamin.

Durch Fällen einer Lösung von synthetischem salzsauren Amin mit Goldchlorid entstanden schöne goldgelbe Krystalle, die nach dem Umkrystallisieren aus heissem Wasser rhombische Tafeln bildeten. Das Salz begann bei 170° sich zu zersetzen und war bei 205° vollständig zersetzt. Es erwies sich demnach identisch mit dem aus der Spaltbase hergestellten.

Zum Schluss möchte ich noch kurz einen Versuch erwähnen, der indess kein positives Resultat ergeben hat und zwar die

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Thebain.

Thebain wurde mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem essigsauren Natron zwei Stunden unter Rückfluss auf freier Flamme erhitzt, dann das überschüssige Anhydrid abdestilliert und der Rückstand, eine ölig gelbbraune Masse wiederholt mit Wasser und verdünnter Sodalösung behandelt. Beim längeren Stehen der Masse in Wasser erstarrte sie. Beim Krystallisieren aus verdünntem Alkohol

erhielt ich weisse Blättchen, die in Alkohol und Aether leicht, in Wasser unlöslich sind und bei 119°—120° schmelzen, nachdem sie schon bei 110° zu sintern beginnen.

I. 0,1995 gr gaben 0,5294 CO_2 und 0,1057 H_2O.
II. 0,1920 gr gaben 0,5107 CO_2 und 0,1083 H_2O.
III. 0,2099 gr gaben 0,5618 CO_2 und 0,1153 H_2O.
IV. 0,2836 gr gaben 5,4 ccm N bei 18° und 757 mm Druck.
V. 0,4588 gr gaben 7,2 ccm N bei 18° und 761 mm Druck.

Berechnet für Thebain mit einer Acetgruppe:		Gefunden: I.	II.	III.	IV.	V.
C =	71,38	72,37	72,54	72,99	—	—
H =	6,51	5,89	6,26	6,10	—	—
N =	3,96	—	—	—	2,19	1,81

Die Analysenwerte lassen sich mit den Berechnungen für den Eintritt von Acetylgruppen in Thebain nicht in Einklang bringen. Am meisten nähern sie sich den Zahlen für den Eintritt einer Acetgruppe, indess lässt auch hier der Stickstoffgehalt sofort erkennen, dass die Annahme unberechtigt ist. Der niedere Stickstoffgehalt musste zu einer hochmolekularen Formel führen, ich möchte jedoch von der Aufstellung einer solchen Abstand nehmen, da das Produkt noch nicht völlig rein zu sein scheint.

Vorliegende Arbeit wurde in ihrem experimentellen Teil während der Zeit von Januar bis December 1894 im I. chemischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Privatdocenten Dr. M. Freund für die gütige Ueberweisung der Arbeit, sowie für das warme Interesse und die unausgesetzte Aufmerksamkeit, welche er meinen Untersuchungen schenkte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.